CANCERS DU FOIE

CANCERS DU FOIE

Définition

Ensemble des proliférations malignes se développant :

-Soit au dépend d'un des constituants histologiques normaux du foie(hépatocytes, C^{lles} biliaires,vaisseaux.)

↳ ***Cancers primitifs***

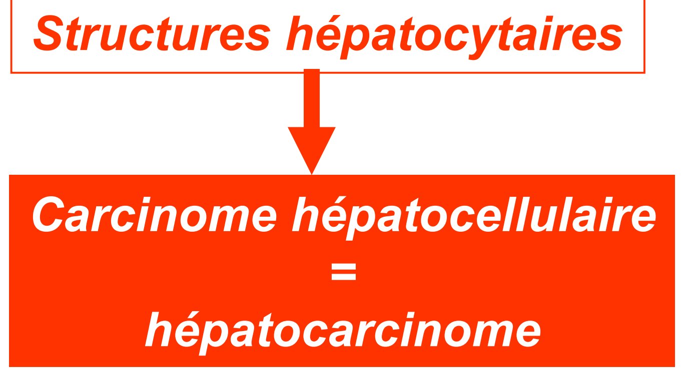
-Soit à partir d'un cancer à distance (extrahépatiques)

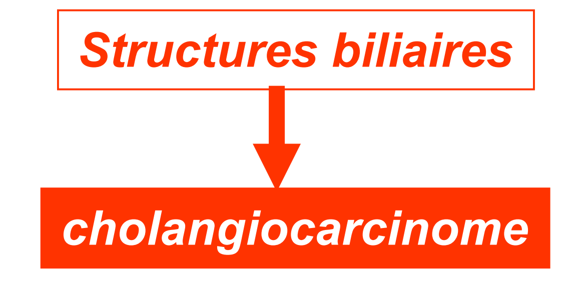
↳ ***Cancers secondaires***

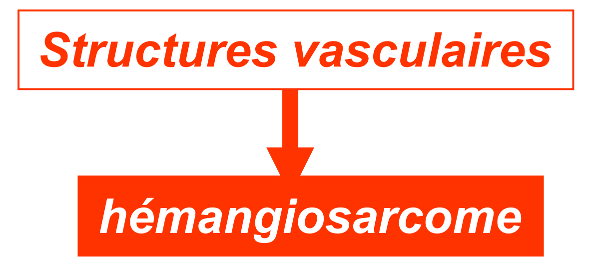
Origine tissulaire du cancer primitif du foie

Artère porte
Veine porte
Canal biliaire
Hépatocytes
Sinusoïdes
VCL

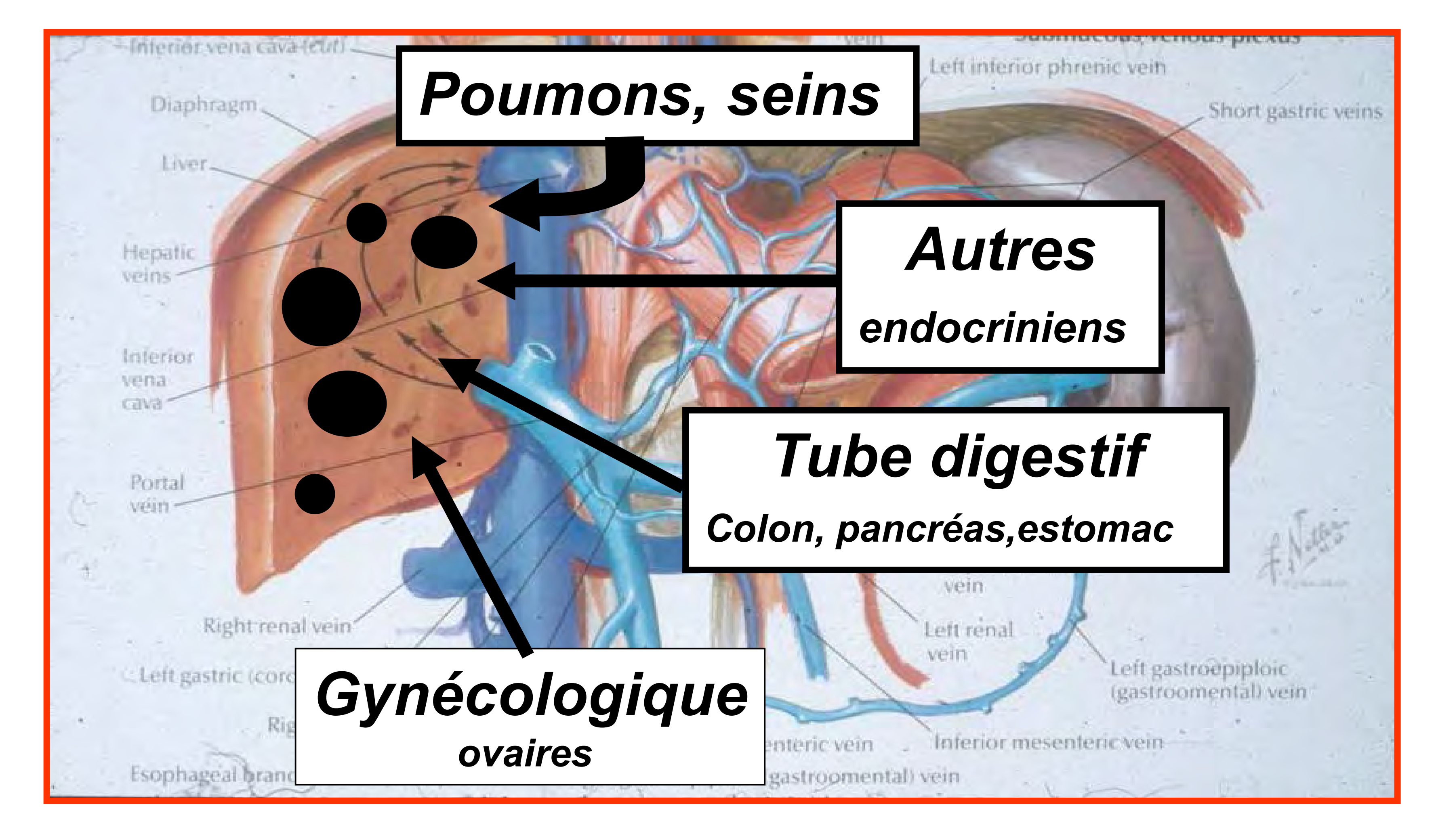
Histologie normale

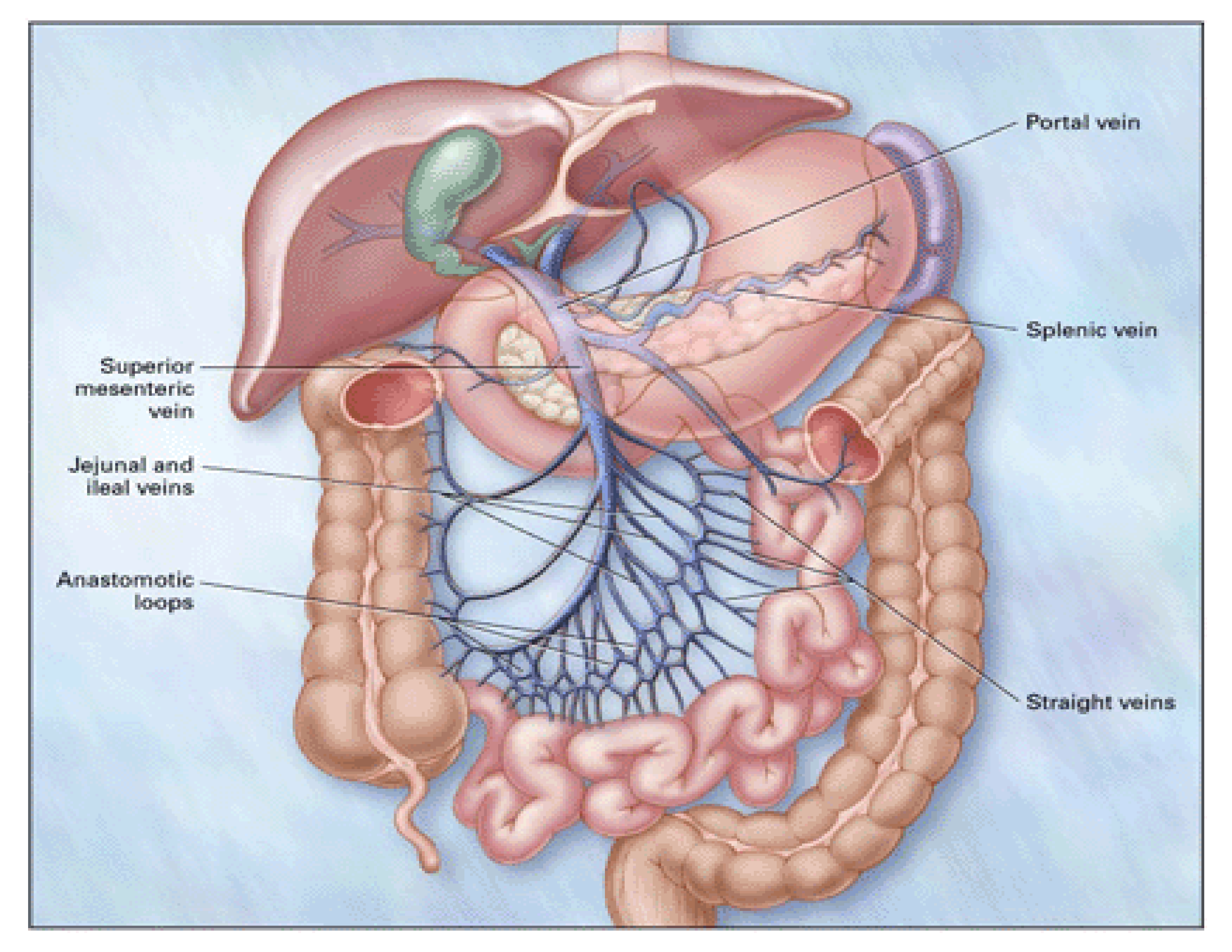






Origine tissulaire du cancer secondaire du foie




Portal vein
Splenic vein
Superior mesenteric vein
Jejunal and ileal veins
Anastomotic loops
Straight veins

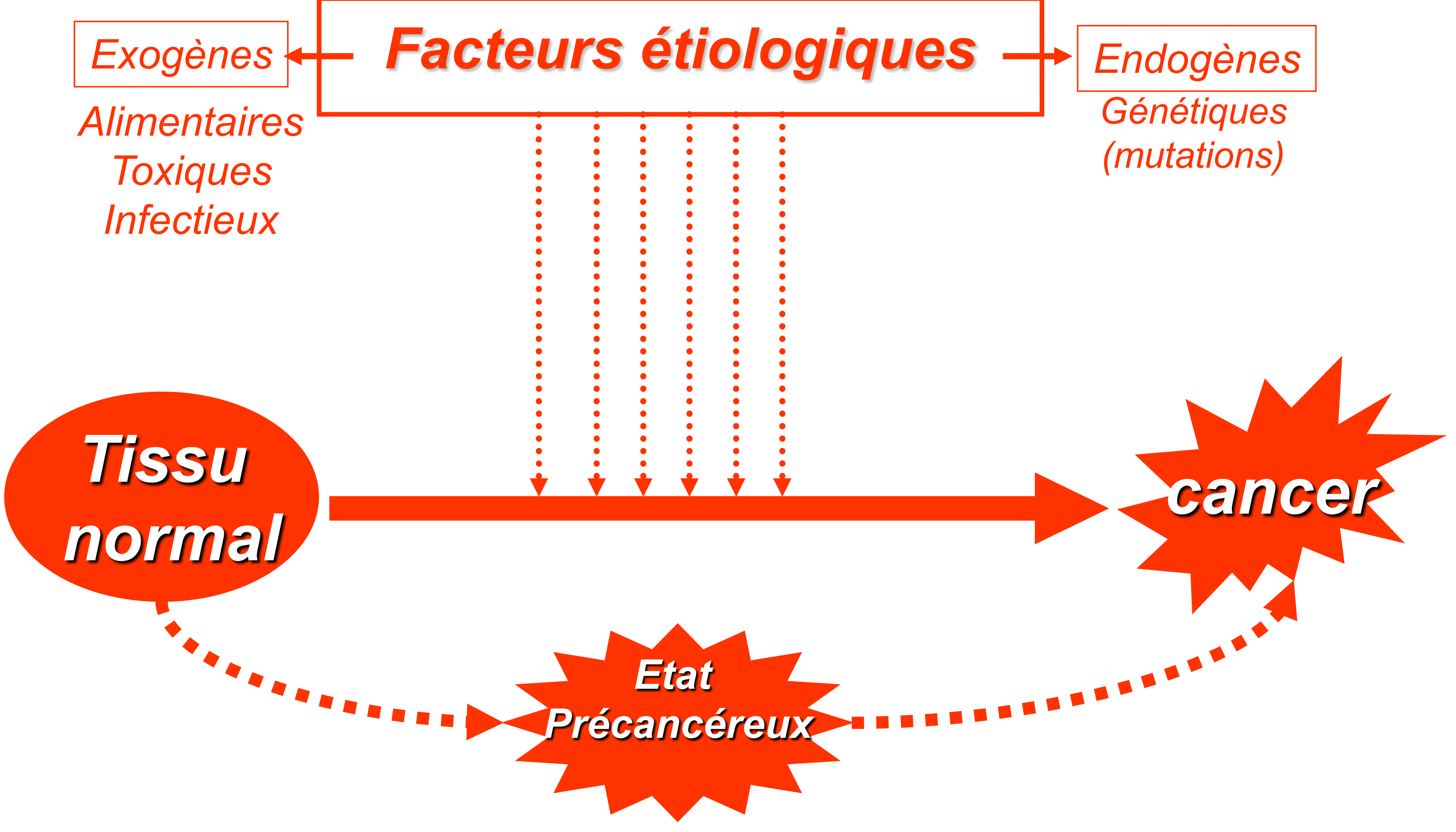
CANCERS PRIMITIFS DU FOIE

- ***CARCINOME HEPATOCELLULAIRE + + +***
- ***AUTRES :*** *- CHOLANGIOCARCINOME +*
  - ANGIOSARCOME

CARCINOME HEPATOCELLULAIRE
=
HEPATOCARCINOME

ETIOPATHOGENIE

Carcinogénèse générale



Carcinogénèse du CHC

Facteurs étiologiques

Exogènes

Alimentaires
Toxiques
Infectieux
+ + +

Endogènes
Génétiques
(mutations)

VHB

AFLATOXINE

foie normal → CHC

Stéroïdes anabolisants

Androgènes
CO

Adénome

VHB,VHC
Hémochromatose
alcool

Cirrhose

Oncogénèse virale

virus hépatite B,C	hépatocyte	carcinome hépatocellulaire
HPV (16, 18,31,33 etc)	muqueuse anorectale Col utérin	carcinome epidermoide carcinome du col utérin
HTLV-1	lymphocyte	lymphome à cellules T
HHV-8	cellule mesenchymale	sarcomede Kaposi, lymphome
EBV	lymphocyte, cellule épithéliale	lymphome de Burkitt, carc. nasopharyngé

VHB et risque de CHC

Sujet sain → 0.005% / an → CHC RR x 1

Hépatite aigue → 0.01% / an → CHC RR x 2

Inactif (DNA faible)
Portage chronique → 0.1% / an → CHC RR x 10

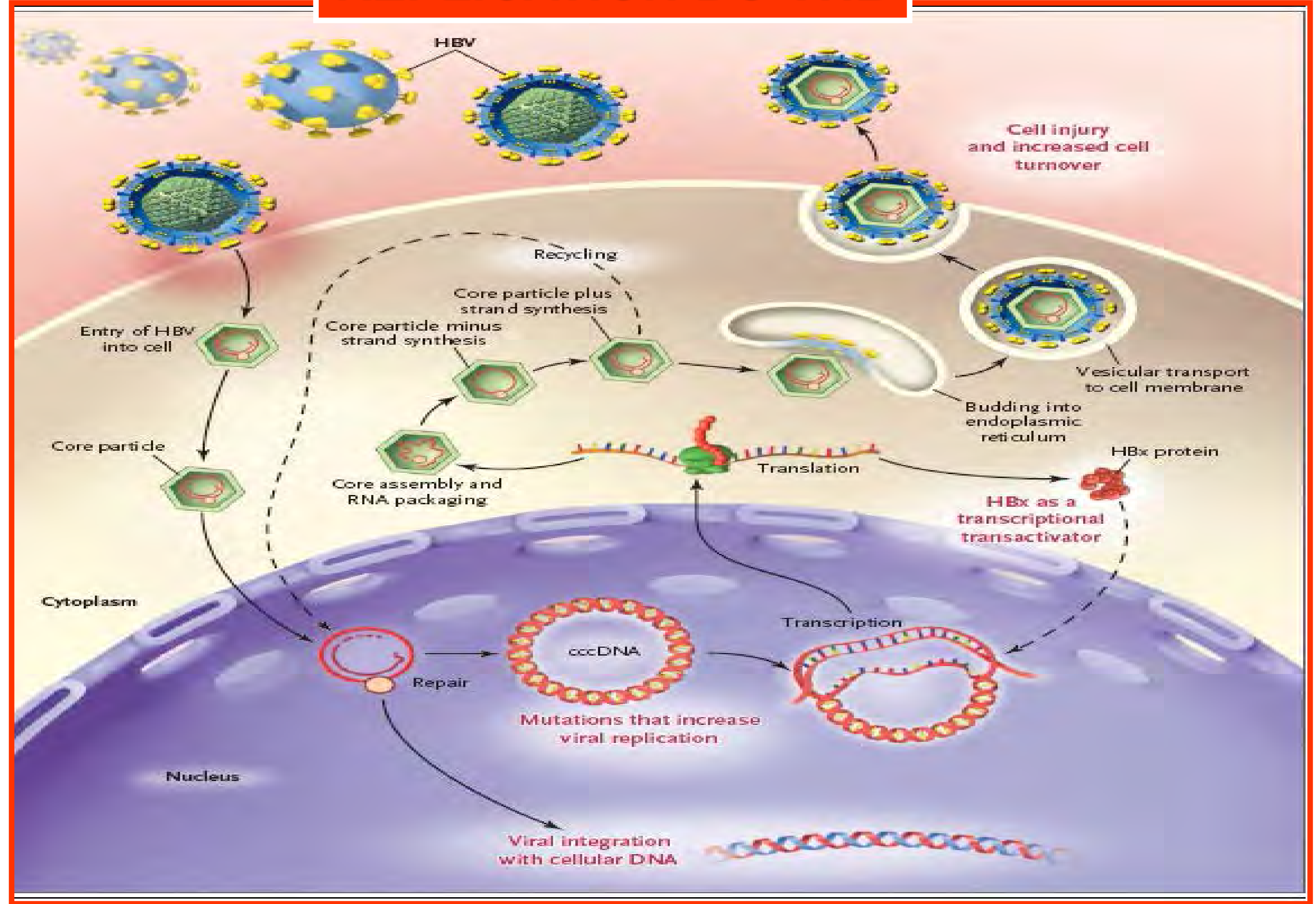
Actif (DNA forte)
Portage chronique → 0.5% / an → CHC RR x 100



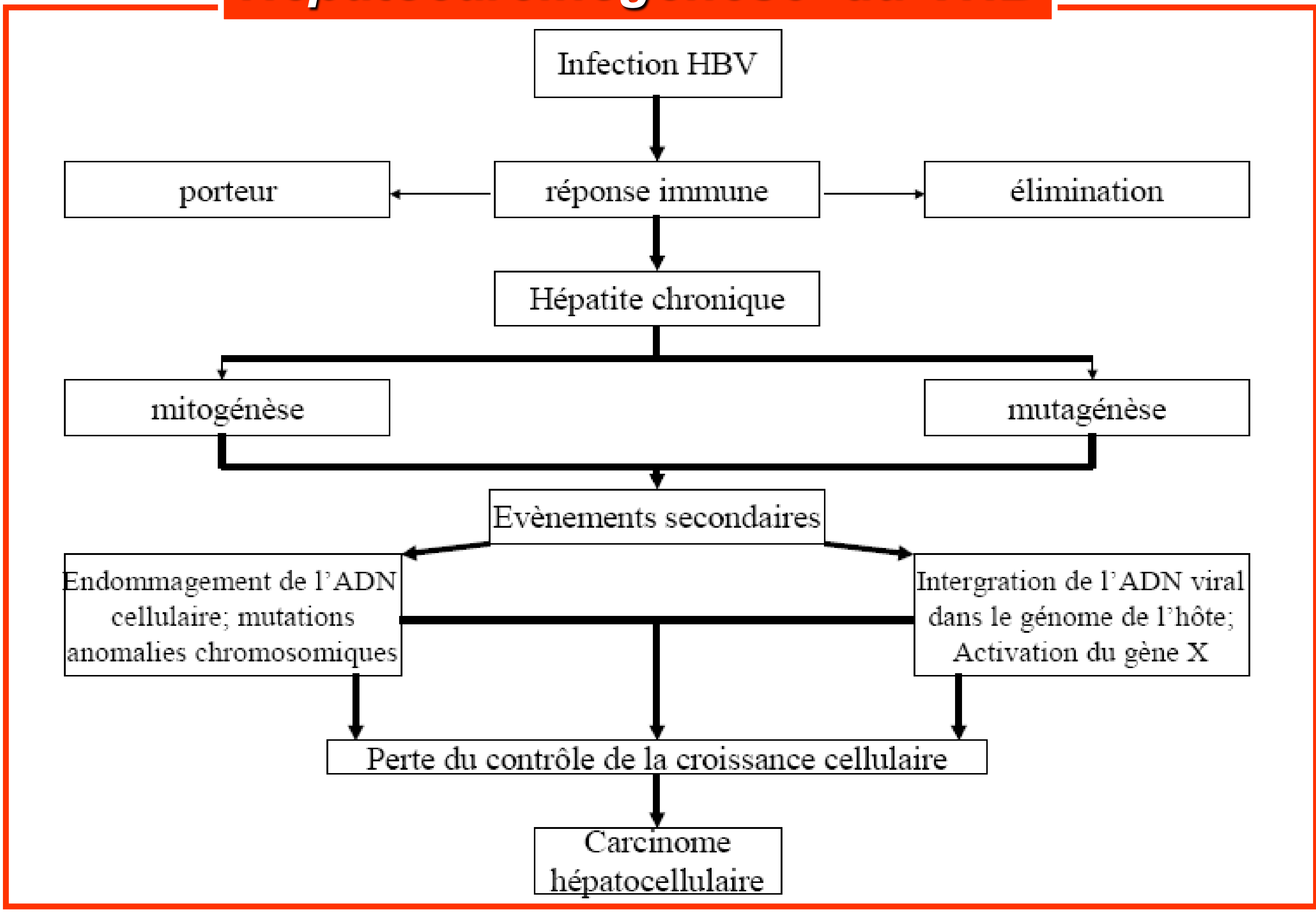
→ 2.5% / an → CHC RR x 500

Diabète RR x 2-3	Age ≥70 RR x 2	VHC-D RR x 2-6	OL RR x 2-4

REPLICATION DU VHB



Hépatocarcinogénèse du VHB



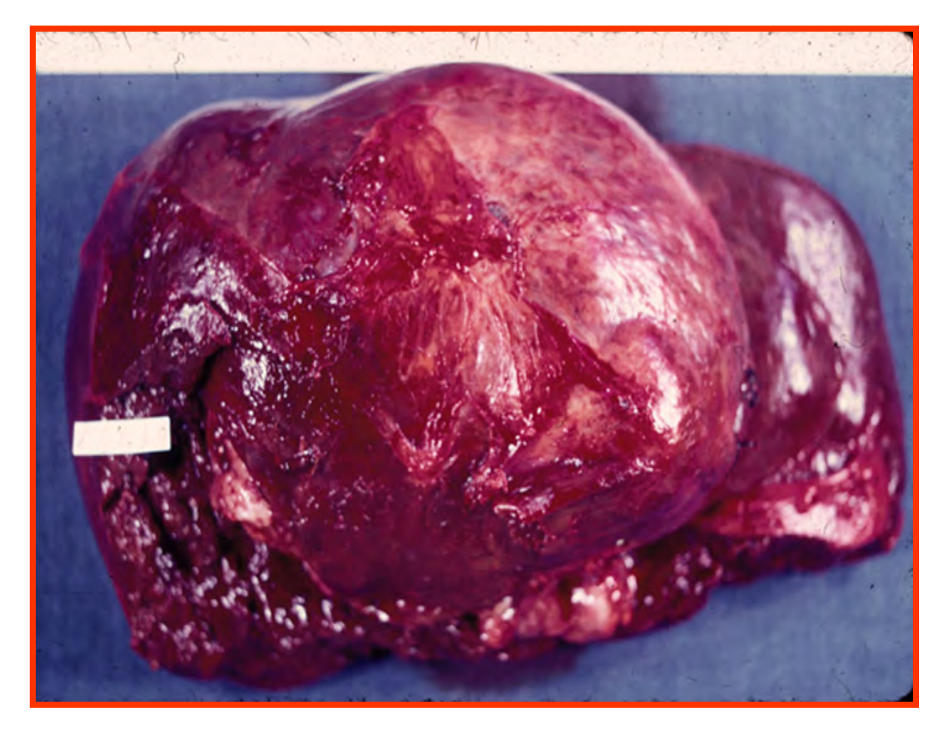
Carcinogenèse chimique chez l'homme

Produit	Source	Type de cancer
Aflatoxine B1	champignons	Foie
Acide aristolochique	herbes chinoises	Rein
4-aminobiphenyl	colorants;caouchouc;tabac	Vessie
Benzidine	colorants	Vessie
Benzo-pyrene	tabac;pollution ambiante;dechets industiels	Poumon
Procarbazine/dacarbazine	agents chimiothérapeutiques	Leucemie
NNK et NNN	fumée de tabac/tabac	Poumon/gorge
Chlorure de vinyl	fabrication de produits synthetiques	Foie/angiosarcome

ANATOMO-PATHOLOGIE

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Macroscopie

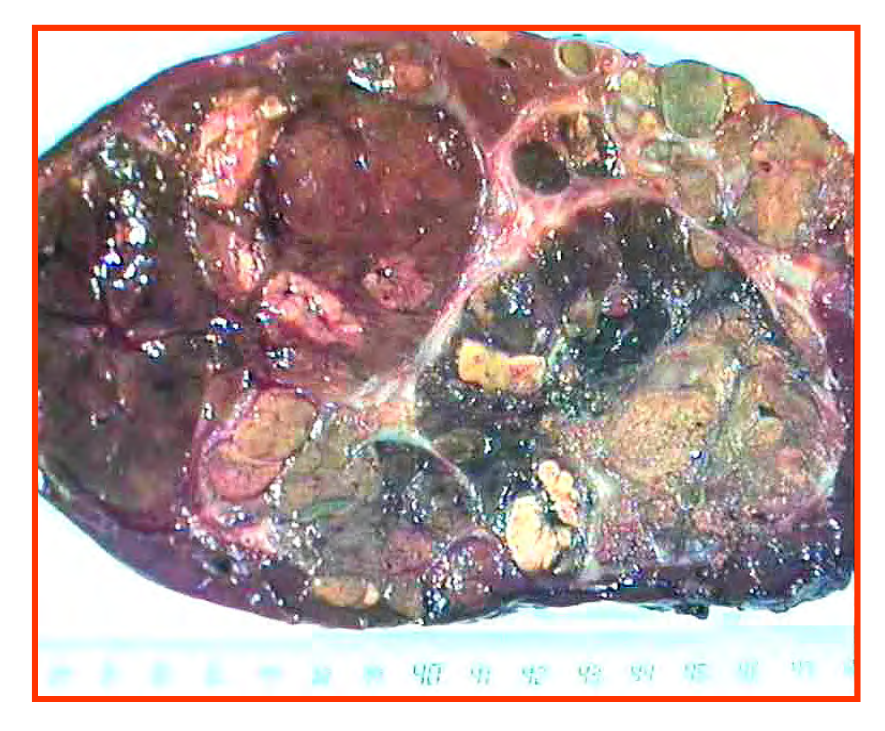


Multinodulaire

1 ou 2 masses principales

+

nodules satellites



Nodules polychromes
(verts, blancs ou rouges)

+

Friables

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Microscopie

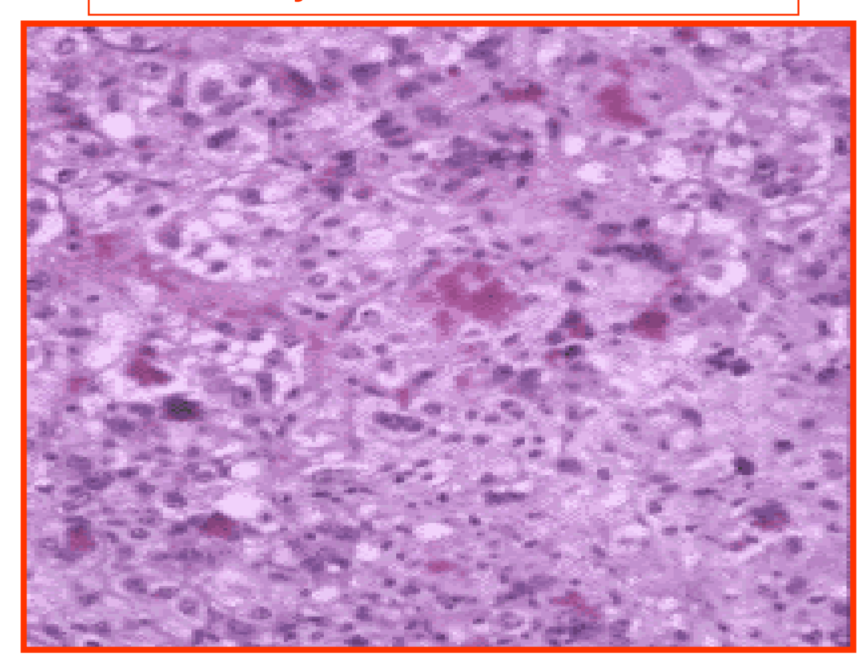
1 Architecture

Bien différencié → trabéculaire
Modérément différencié → cordons, alvéoles
Peu différencié → nappes

2 Cellules

Polygonales, éosinophiles
pouvant contenir bile, glycogène, lipides

CHC moyennement différencié



3 Stroma

très vasculaire

4 marqueurs tissulaires

Alpha foeto-protéine
(positive dans 50 % des cas environ)

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Extension tumorale

Voies de dissémination → **Contiguïté** / **Vasculaire** / **Lymphatique**

Extension intrahépatique

1. Métastases hépatiques
2. Compression et envahissement des structures vasculaires et biliaires

Extension régionale

1. Thombose porte. + + + +
2. Adénopathies régionales: Hile, coelimésentériques

Extension à distance

1. Poumons
2. Adénopathies à distance

MANIFESTATIONS CLINIQUES

MANIFESTATIONS CLINIQUES



- Cirrhose connue ou non
- Stade précoce ou tardif

CHC sur foie de cirrhose

Cirrhose bien suivie

1 Stade précoce

- *Diagnostic petit CHC est un objectif PEC cirrhotique.*
- *Ceci possible → dépistage systématique.*

Echo hépatique + aFP / 6 mois

- *signes cliniques de l'hépatopathie sont au 1ér plan*

CHC sur foie de cirrhose

Cirrhose mal suivie

2 Stades tardifs

- ***Modification du tableau clinique :***
  - *1-Altération état général (amaigrissement)*
  - *2-Fièvre inexpliquée*
  - *3-Augmentation du volume du foie*
  - *4-Douleurs hypochondre droit*
  - *5-Ascite hémorragique ou chyleuse*
- ***Pas de traitement curatif .***

CHC sur foie de cirrhose

Cirrhose non connue

3 Autre situation

- *Parfois la cirrhose n'est pas connue.*
- *Le CHC révèle la maladie hépatique*
- *Tableau clinique associe :*
  - *Signes d'hépatopathie chronique*
  - *Foie tumoral*
- *Diagnostic souvent tardif*

CHC sur foie sain

5 Tableaux cliniques

1) **F. tumorale**: *fréquente*

hépatomégalie tumorale →
- Visible
- Palpable
- Evolutive

2) **F. fébrile**: *tableau d'abcès hépatique*

↳ **Nécrose intra-tumorale**

3) **F. douloureuse**: *douleurs intenses hypochondre droit*

↳ **Hémorragie sous capsulaire → rupture → hémopéritoine → décès**

4) **F. ictérique**: *ictère franc domine le tableau clinique*

↳ **Tumeur infiltrant tout le foie OU envahissement /compression VBP**

5) **F. asymptomatique**: *Rare, découverte fortuite, Tm petite taille*

Dans toutes Ces situations

1- Anamnèse: minutieuse

- ***Maladie hépatique***: ancienneté et étiologie
- ***Facteurs de risque de CHC***: VHB/ aflatoxine/Autres
- ***Autres tares***: Cardiovasculaire / Respiratoire / Métabolique
- ***Signes d'appel*** : Autres localisations.

2- Examen clinique: complet

- ***Evaluation état général***: IMC, pâleur, T°, TA
- ***Evaluation hépatopathie*** :Complications (EH, ascite, Hgie)
- ***Rechercher localisations secondaires:*** PP, ADP

3- Examens complémentaires: bilan plus précis

État fonction hépatique, confirme CHC et son extension

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Biologie

1. Exploration fonctionnelle hépatique:

- *Fonction hépatique* : ➔ IHCaire (Cirrhose / Tumeur étendue)
  ➔ conservée (Petit CHC sur foie sain)
- *Syndrome de cholestase* : ➔ PA et GGT

2. Marqueurs tumoraux : Alphafoetoprotéine(αFP)

- *Protéine fœtale, état de trace chez l'adulte, élevée au cours CHC*

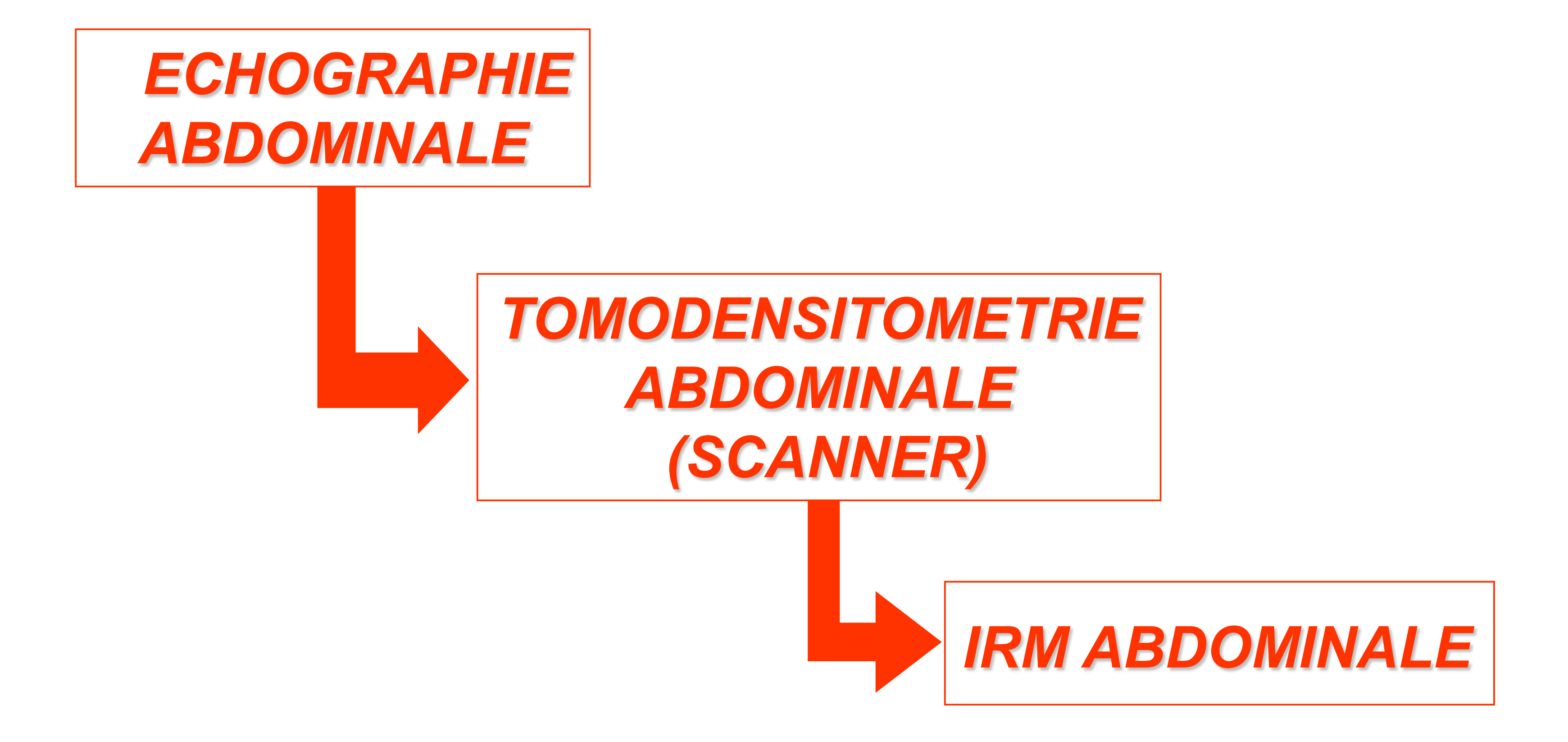
Seuil significatif > 500ng/ml

- Remarque: *Normale : Petit CHC. Augmentée: Hépatite aigue, Grossesse*

3. Syndrome paranéoplasique: *Polyglobulie, hypercalcémie, hypoglycémie*

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Imagerie ➔ 3 Examens



IMAGERIE

Echo abdominale

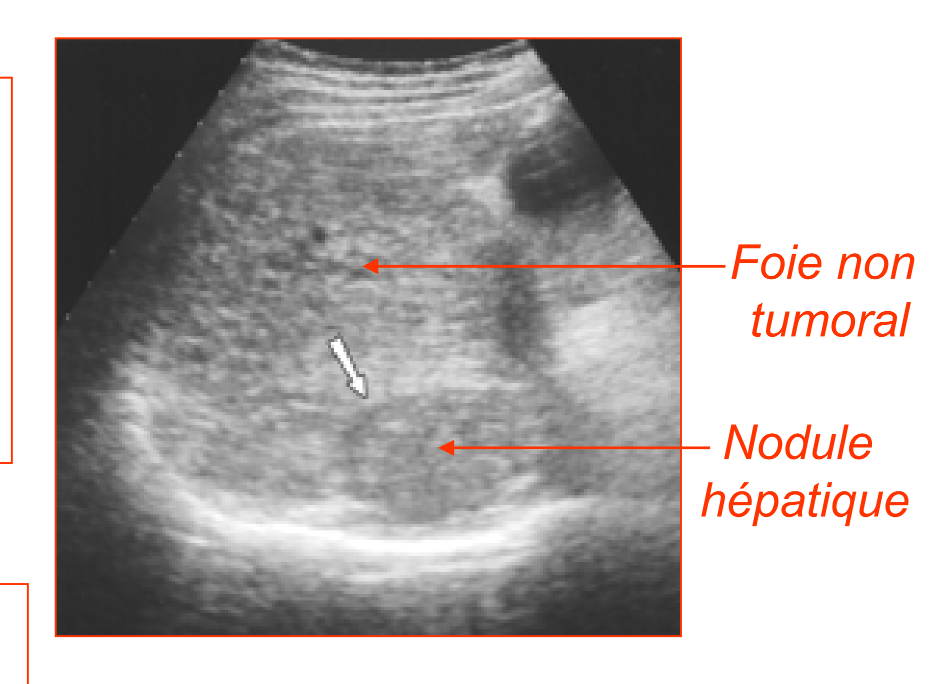
simple, non invasif, peu coûteux, répétitif ➔ 1ére intension dans le dépistage

A — Renseigne sur la tumeur

1. *Taille:* Petite(<2cm), Grande(>5cm)
2. *Echogénécité* : Hypoéchogène
3. *Siége:* Variable
4. *Nombre:* Unique / multiple (n>3)

B — Renseigne sur son extension

1. *Compression ou envahissement* des structures de voisinage(Vx, biliaires) ➔ ***thrombose porte*** très évocatrice
2. *Adénopathies profondes*



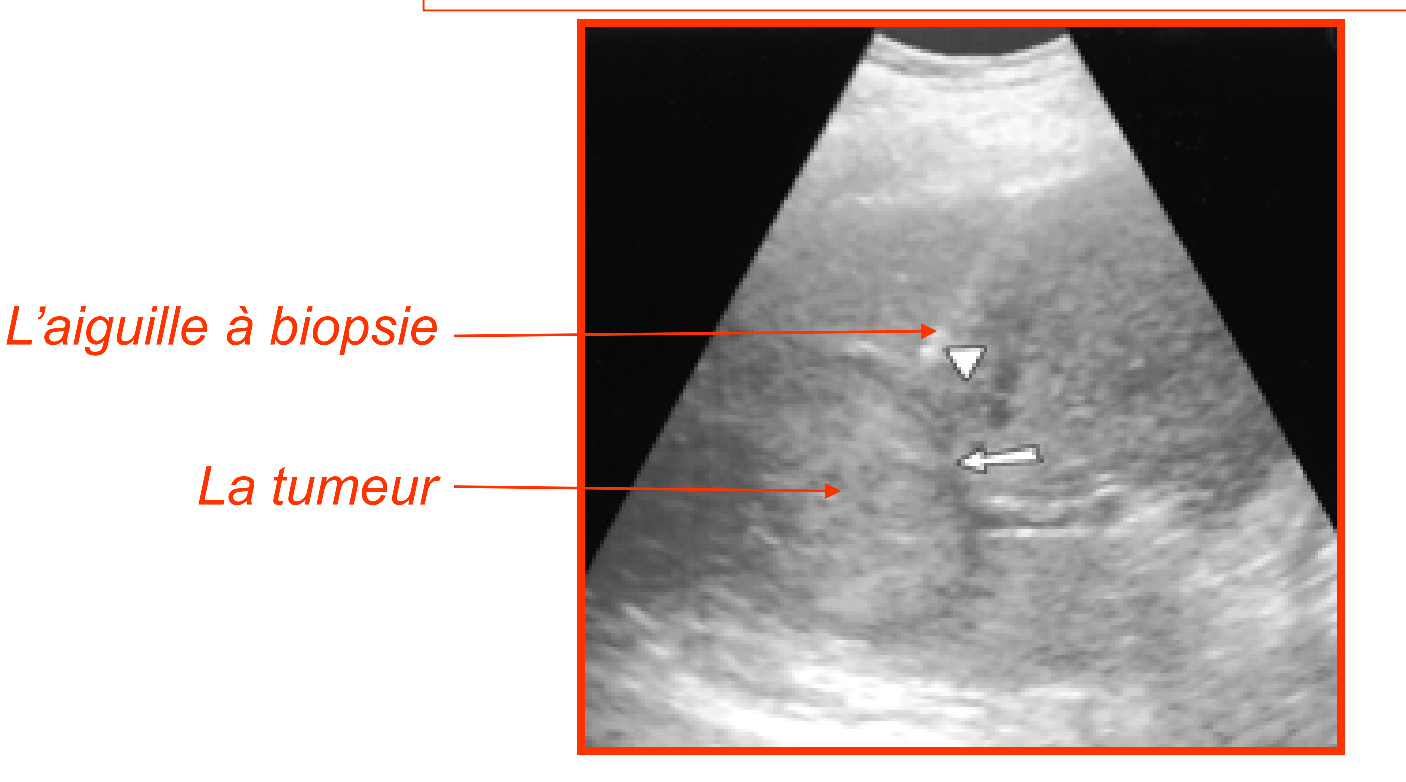
C — Autres renseignements

Anomalies observées dans la cirrhose

ECHOGRAPHIE HEPATIQUE

Autre intérêt → ***biopsie échoguidée***

La biopsie n'est pas systématique



TDM hépatique

Plus coûteux, injection produit contraste ➔ 2éme intention

Conditions d'examen rigoureuses

matériel adéquat = scanner multibarrette

1ér temps : avant injection du produit de contraste (iodé)

2éme temps : après injection IV du produit de contraste

- *Coupes précoces* (temps artériel)
- *Coupes tardives* (temps portal)

Principes radiologiques

La vascularisation hépatique est portale:

foie ➔ Prise du contraste au stade tardif

La vascularisation du CHC est artérielle:

CHC ➔ prise du contraste est précoce

TDM hépatique
CHC multiple sur foie de cirrhose

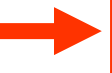
Après injection du produit de contraste

Temps précoce (artériel)

Temps tardif (portal)





Une prise du PDC précoce avec nettoyage rapide  **CHC ≈ 100%**

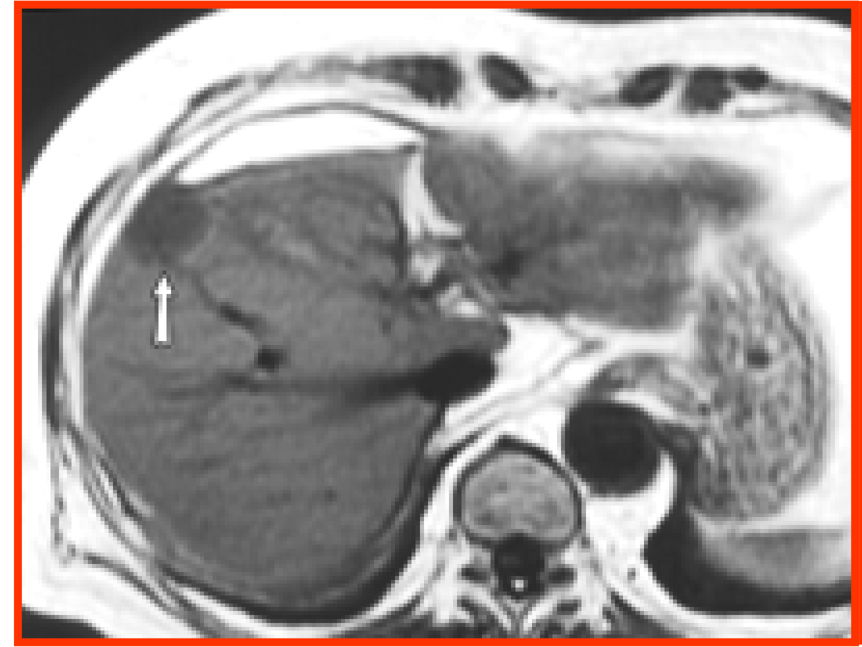
IRM hépatique

Trés coûteux, n'est pas toujours disponible, très sensible → 3ème intention

Conditions d'examen rigoureuses

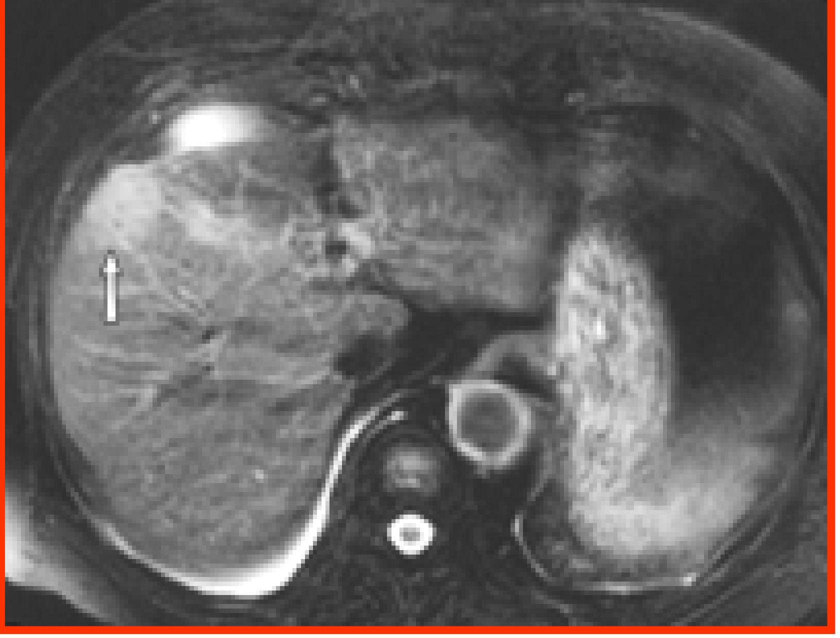
PDC= gadolinium

Avant injection du PDC



Tumeur Hyposignal en T1



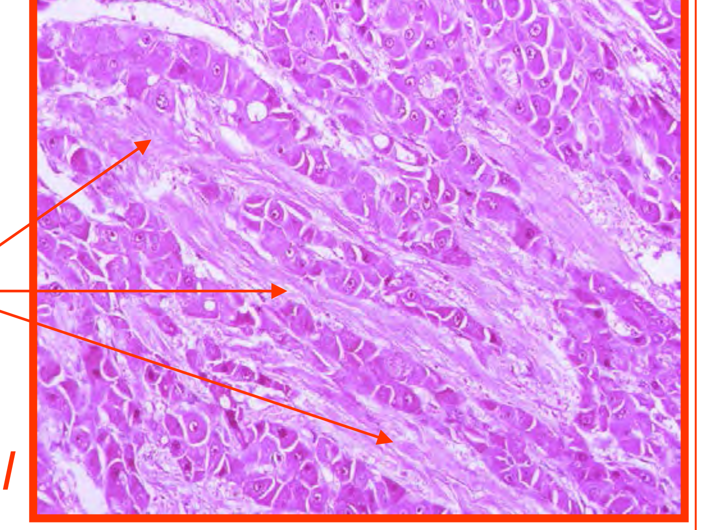


Tumeur Hypersignal en T2

Forme anatomo-clinique particulière

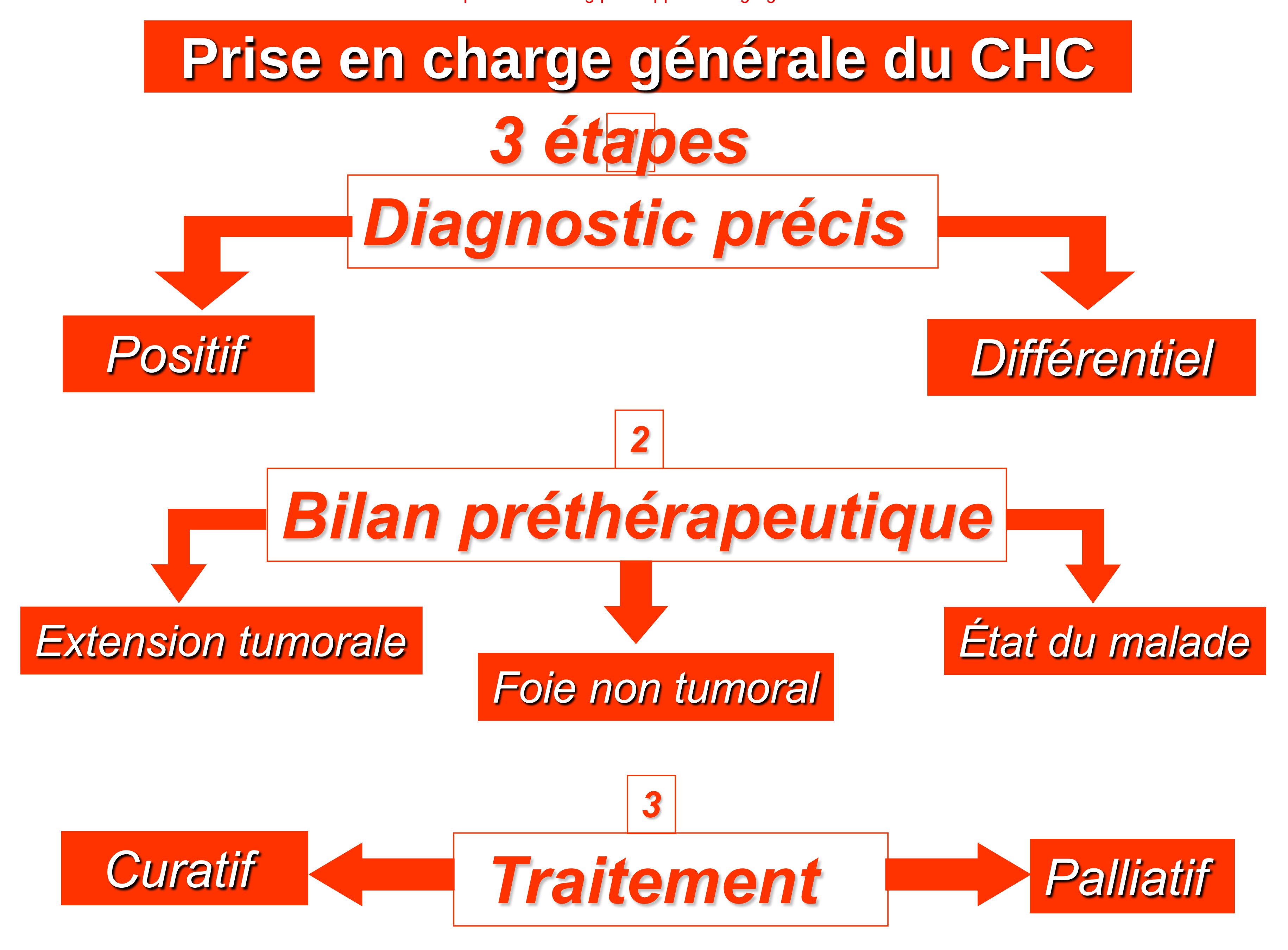
Carcinome fibrolamellaire

- Forme rare
- Adulte jeune (<50ans)
- αFP normale
- Histologie:
  - Tissus tumoral fibreux +++
  - Tissus non tumoral est normal



- Évolution lente ➔ pronostic bon

DIAGNOSTIC


Prise en charge générale du CHC
3 étapes
Diagnostic précis
Positif
Différentiel
2
Bilan préthérapeutique
Extension tumorale
Foie non tumoral
État du malade
3
Traitement
Curatif
Palliatif

Comment poser le diagnostic d'un CHC ?

1 Cas faciles

Cirrhose + nodule hépatique (critères morphologiques) + αFP>500ng/ml

↓

CHC≈100% → *La preuve histologique n'est pas nécessaire*

2 Cas difficiles

cirrhose(-) / nodule atypique à l'imagerie / αFP Nle

↓

La preuve histologique est nécessaire

↓

Biopsie hépatique échoguidée

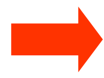
Il faudra éliminer ce qui n'est CHC

Surtout dans les cas difficiles

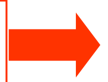
1. Ce qui n'est pas lésions tumorales

- Pseudotumeurs
- Lésions kystiques

2. Ce qui n'est pas tumeur maligne

Tumeurs bénignes  Angiome, adénome, hyperplasie nodulaire focale

3. Ce qui n'est pas tumeurs malignes primitives

Métastases = Cancers secondaires  Digestifs, gynécologiques, etc.

4. Ce qui n'est pas hépatocarcinome

Autres cancers primitives → Cholangiocarcinome, hémangiosarcome


TRAITEMENT

Buts du traitement

3 buts

1. Traitement radical de la tumeur:
   → Améliorer la survie

2. Traitement de l'hépatopathie à l'origine de la tumeur:
   → Prévenir la récidive tumorale

3. Traitement des symptômes:
   → Améliorer la qualité de vie du malade

BILAN PRETHERAPEUTIQUE

Clinique, biologique et morphologique

1

La tumeur — *Nombre, taille, siége, extension locorégionale et générale*

2

Etat du foie non tumoral — *Score de Child en cas de cirrhose*

3

Etat du malade — *Opérabilité: âge, fonction respiratoire et cardiaque*

ARMES THERAPEUTIQUES

2 moyens de principes différents

TRAITEMENT CURATIF

Principe : Guérir le malade et améliorer sa survie

1-Transplantation hépatique

2-Exérèse chirurgicale

TRAITEMENT PALLIATIF

Principe : Améliorer la qualité de vie Sans augmenter la survie

1-Alcoolisation=acétisation

2-Radiofréquence

3-Chimio-embolisation

Remarque

La radiothérapie et la chimiothérapie systémique n'ont pas de place dans le traitement du CHC

Traitement palliatif

Alcoolisation



-Principe:

Injection intratumorale d'alcool absolu sous échographie ➔ nécrose de coagulation

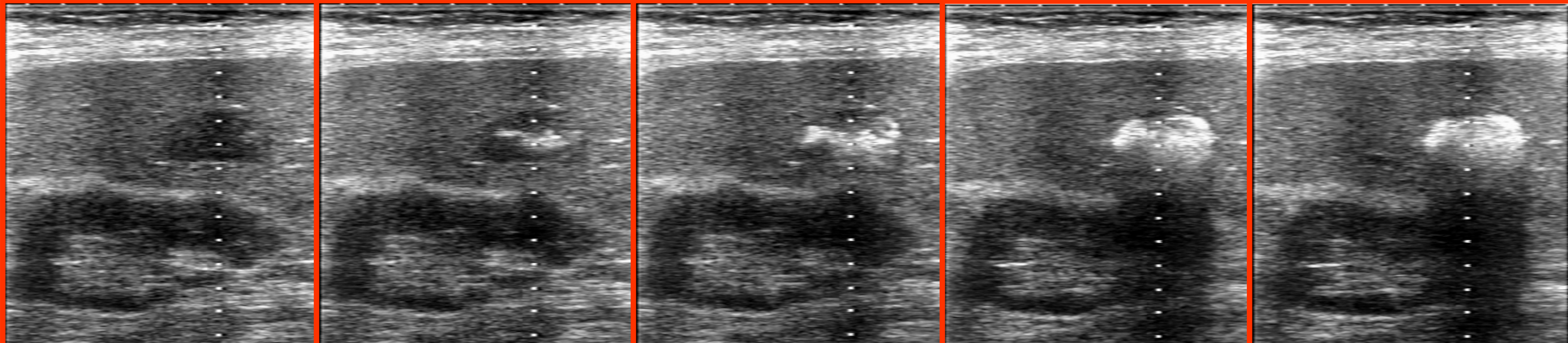
-Indication petit CHC 3cm

- contre-indications

Troubles hémostase, CHC sous capsulaire

-Complications

Abcès, fièvre, Hgie.



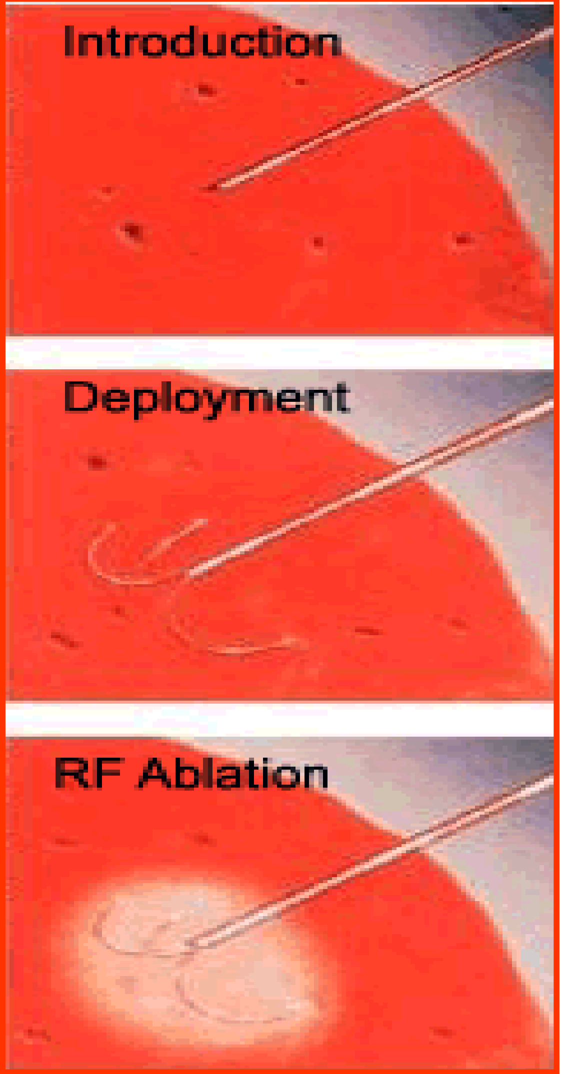
Traitement palliatif

Radiofréquence

Destruction tumorale par un effet thermique

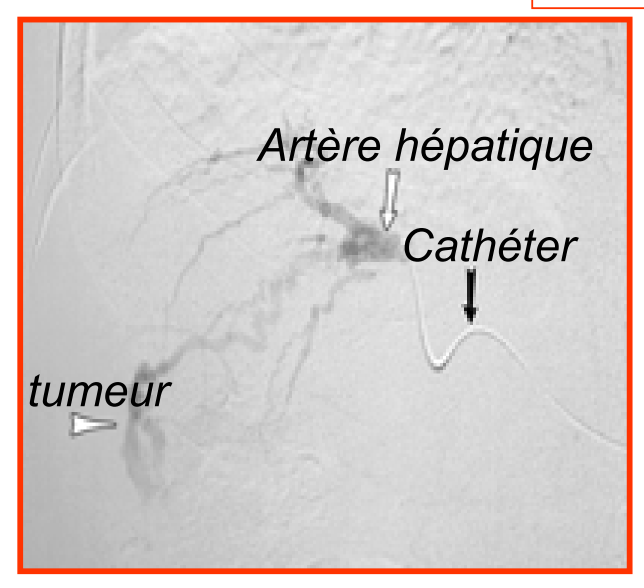
RF probe

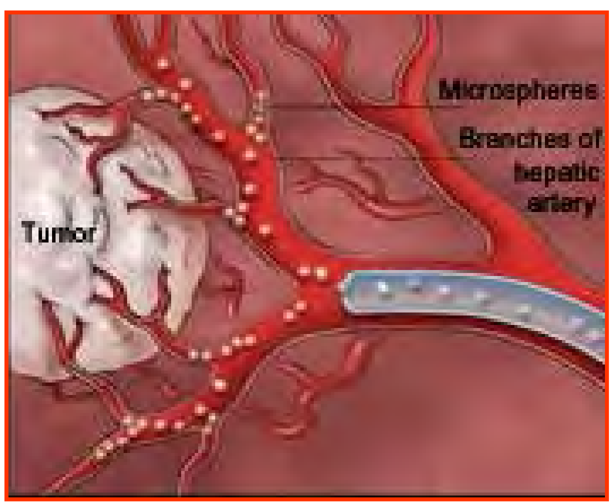
Laparoscope for ultrasound image of tumor location



Traitement palliatif

CHIMIOEMBOLISATION





Tumor
Hepatic artery
Iliac artery
Catheter
Liver
Celiac artery
Aorta

Hepatic Artery Chemoembolization

Traitement curatif

Résection chirurgicale

Geste chirurgical

RESECTION CARCINOLOGIQUE DE LA TUMEUR

Hépatectomie droite ou gauche

Inconvénients

On laisse en place le foie malade ➔ risque de récidive

Risque d'insuffisance hépatocellulaire en post-opératoire

Indiquée

CHC sur foie sain , CHC sur cirrhose Child A en attente d'une TH

Traitement curatif

Transplantation hépatique

Constitue le meilleur traitement du CHC sur cirrhose

<10% de récidive à 3 ans

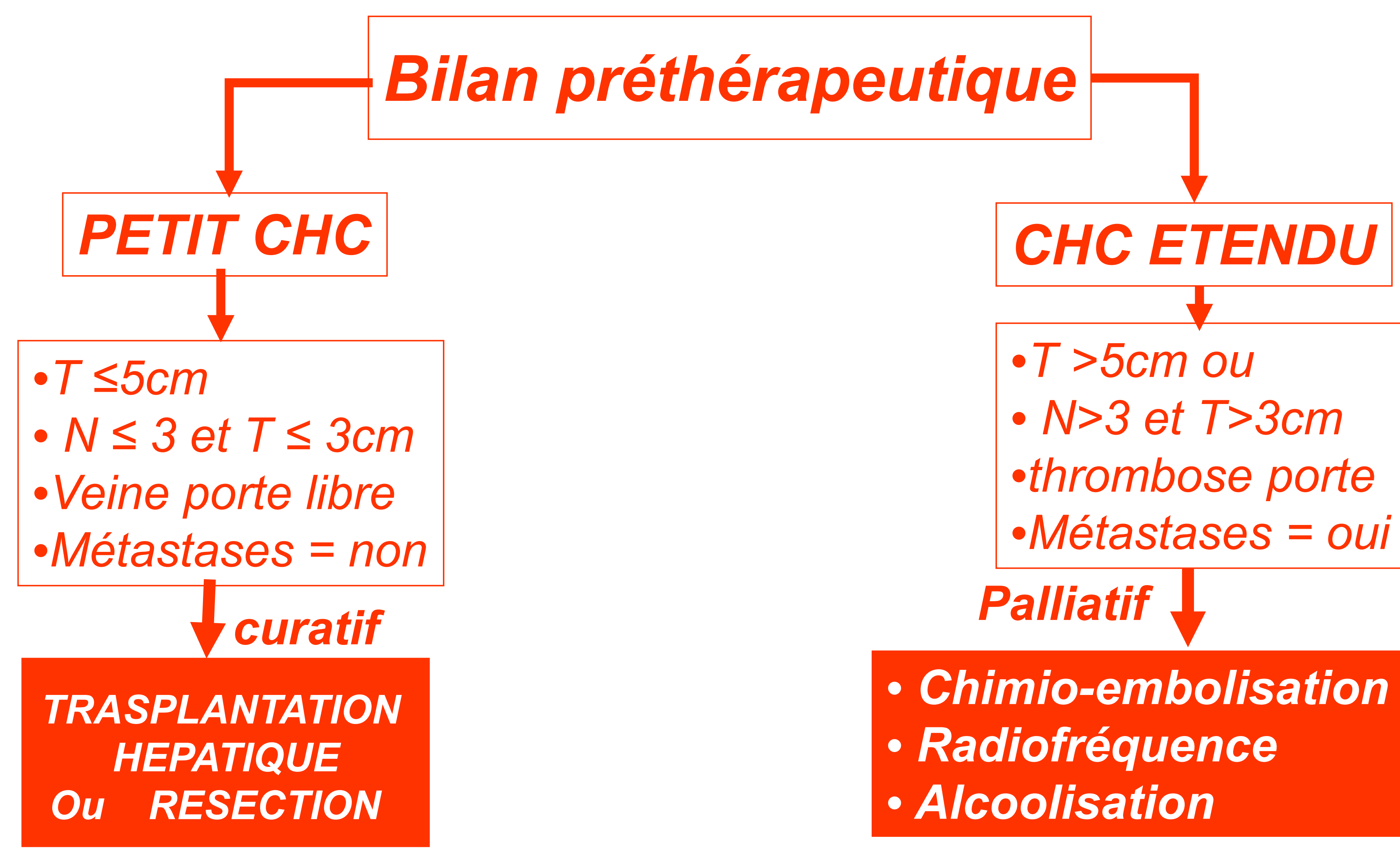
Indications bien précises

1 nodule <5 cm ou moins de 3 nodules <3cm sur cirrhose Child A

Technique chirurgicale

TH à donneur cadavérique mieux que le donneur vivant

INDICATIONS DU TRAITEMENT



PREVENTION

1 PREVENTION PRIMAIRE

Lutter contre les facteurs cancérigènes

Vaccination contre VHB

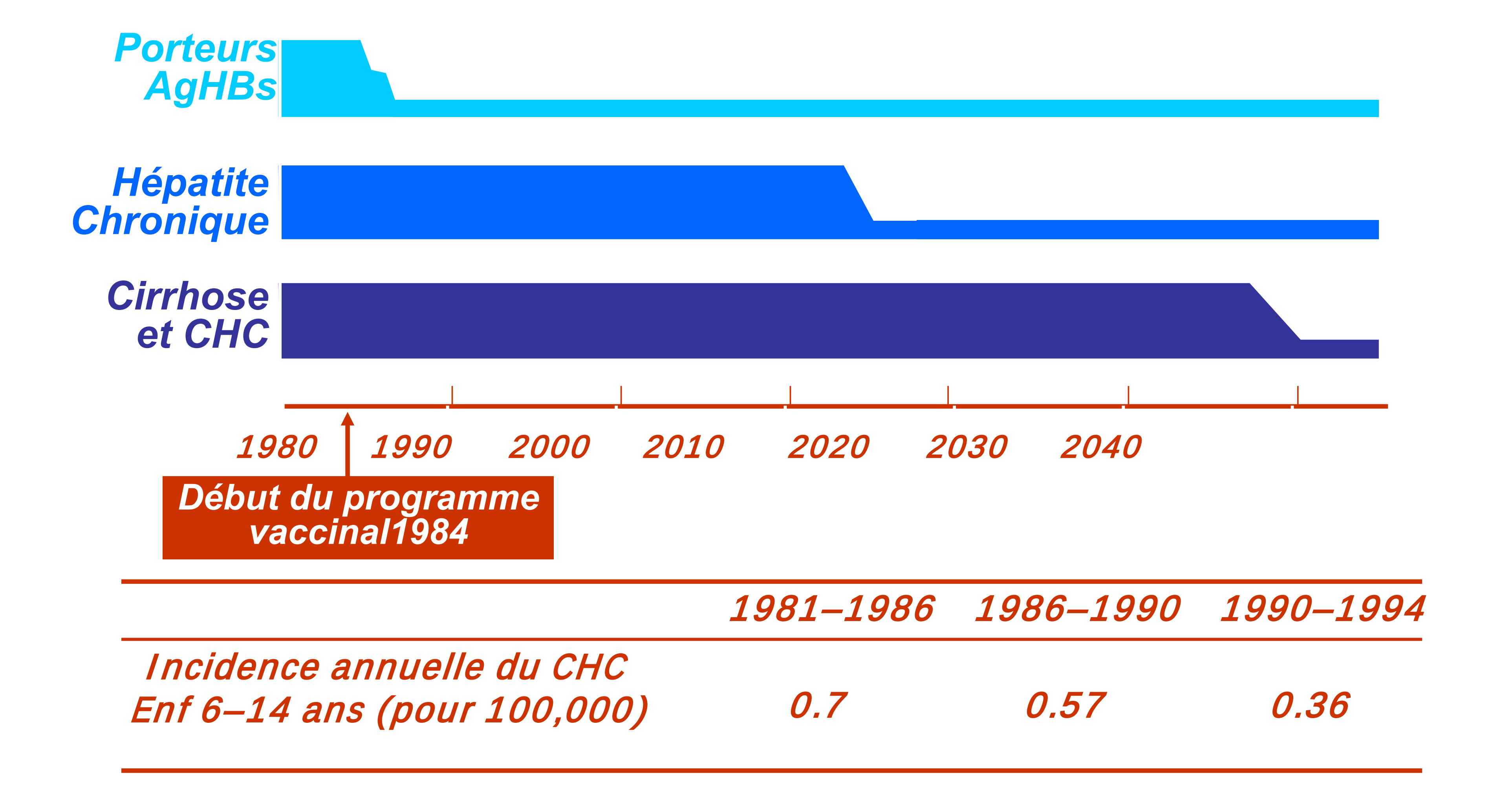
Exemple

Taiwan
vaccination VHB 1984

Prévalence Ag HBS
10,7 % à 1,5 %
1984 à 1989

incidence du CHC
0.7 / 10^5 81-86
0.36 / 10^5 90-94

Impact de la vaccination sur l'infection VHB et CHC: Taiwan



	1981–1986	1986–1990	1990–1994
Incidence annuelle du CHC Enf 6–14 ans (pour 100,000)	0.7	0.57	0.36

*Lin HH, et al. J. Med. Virol. 2003; **69**:471–4. Chang MH, et al. N. Engl. J. Med. 1997; **336**:1855–9*



Carcinome hépatocellulaire

PREVENTION

1 PREVENTION PRIMAIRE

Lutter contre les facteurs cancérigènes
Vaccination contre VHB

2 PREVENTION SECONDAIRE

Dépistage et traitement des malades infectés VHC ou VHB
➔ État précancéreux = Cirrhose

PREVENTION DU CHC



1 Prévention infection

-Vaccination

- Mesures universelles d'hygiène

-Immunoprophylaxie en cas AES

Hépatite chronique

2 Prévention cirrhose

- Traitement antiviral



3 Dépistage + Prévention CHC

- Dérivés nucléot(s)ides

- Diagnostic précoce CHC



4 Traitement du CHC

- curatif ou palliatif

AUTRES TUMEURS PRIMITIVES DU FOIE

1- Cholangiocarcinome

2- Tumeurs malignes vasculaires

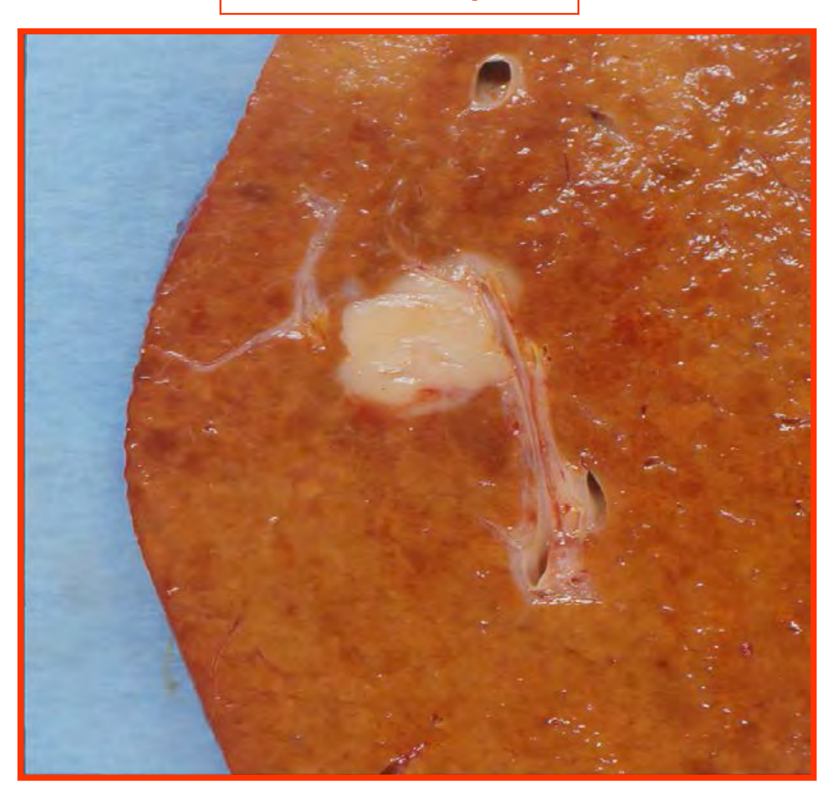
AUTRES TUMEURS PRIMITIVES DU FOIE

1 CHOLANGIOCARCINOME

- *Tissus d'origine*: Revêtement des canaux biliaires intra-hépatiques➔ **Cholangiocytes**
- *Fréquence:* 10% des cancers primitifs du foie
- *État précancéreux*: Cholangite sclérosante primitive
  Maladie de Caroli
- *αFP*: normale
- *Traitement curatif:* Chirurgie seule (stade précoce)
- *Pronostic:* Mauvais

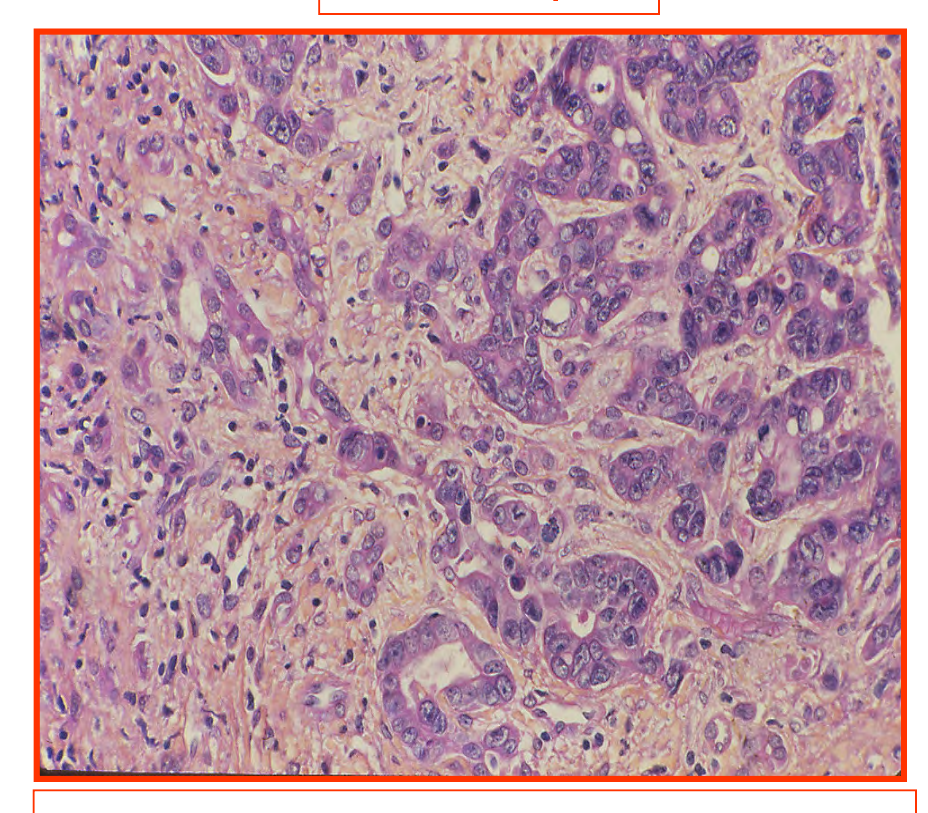
CHOLANGIOCARCINOME

Macroscopie



Nodule de taille variable, blanchâtre, coalescent à proximité d'une branche porte

Microscopie



Adénocarcinome d'agencement tubulaire et papillaire
Diagnostic différentiel difficile avec
Un adénocarcinome métastatique

AUTRES TUMEURS PRIMITIVES DU FOIE

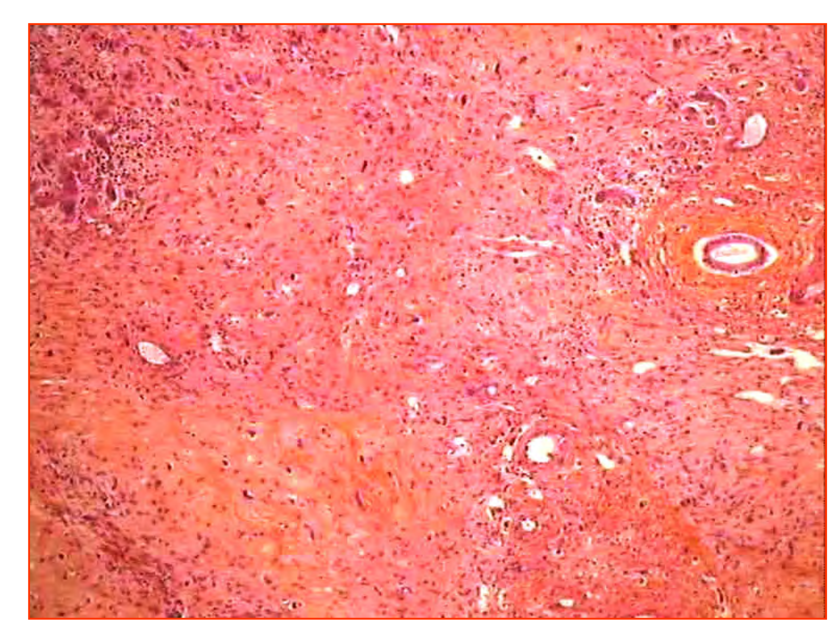
2 *Angiosarcome*

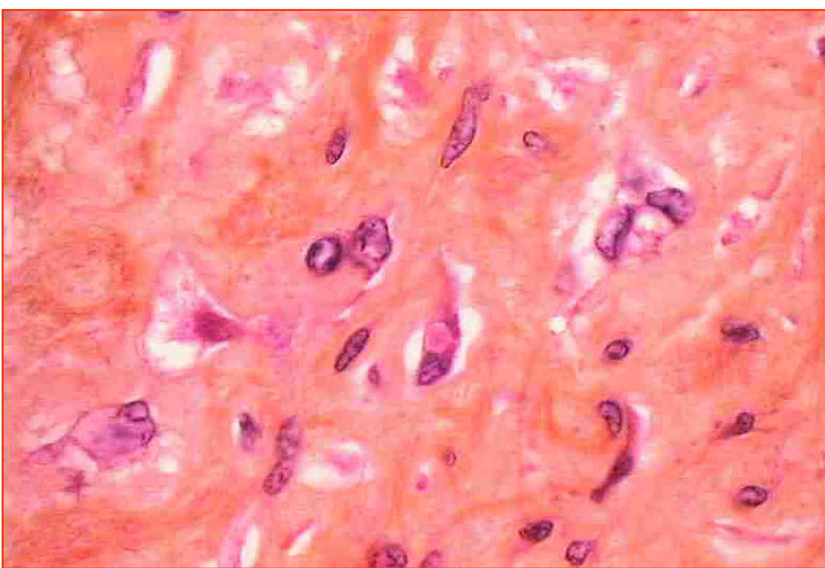
3 *Hémangio-endothéliome épithéloide*

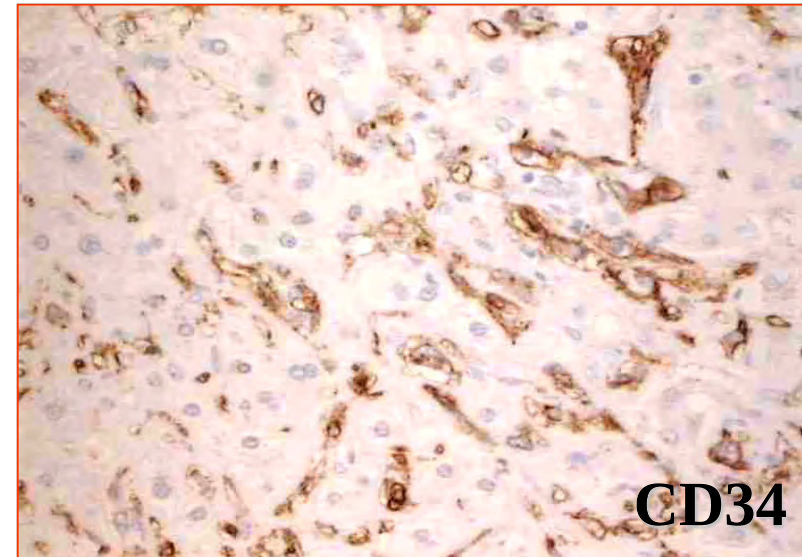
- *Tissus d'origine:* cellules endothéliale
- *Fréquence :* rare
- *Age:* Adulte jeune
- *Pronostic :* Mauvais , métastases extrahépatiques

HEMANGIOENDOTHELIOME EPITHELIOIDE









TUMEURS SECONDAIRES DU FOIE

Cancers secondaires

DEFINITION

Localisation hépatique de tumeur maligne primitive extra-hépatique.

Origine des métastases

Tumeurs primitives essentiellement du tractus digestif (estomac, vésicule, pancréas, côlon), sein, appareil génito-urinaire.

Cancers secondaires

Anatomo-pathologie

Macroscopie

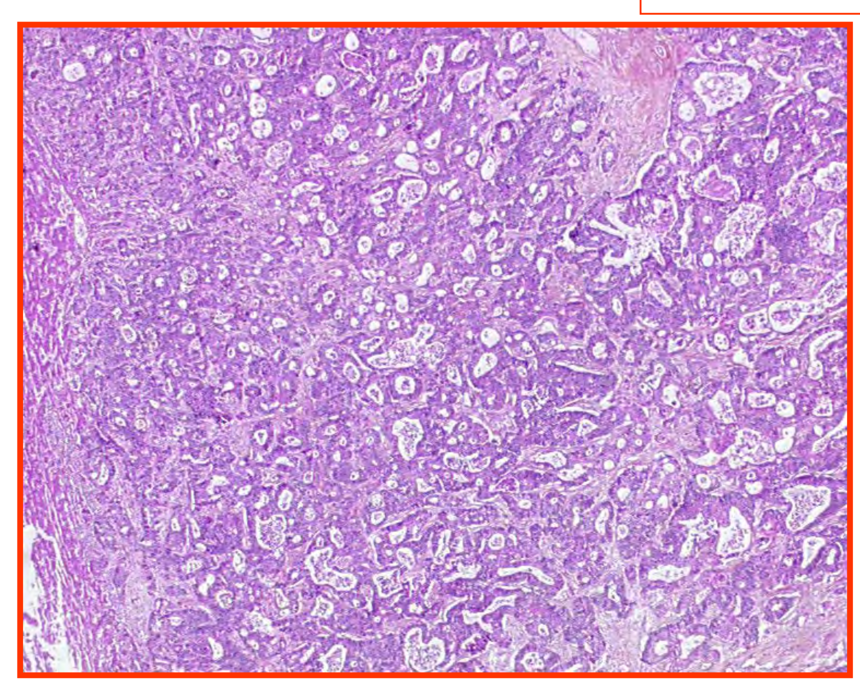


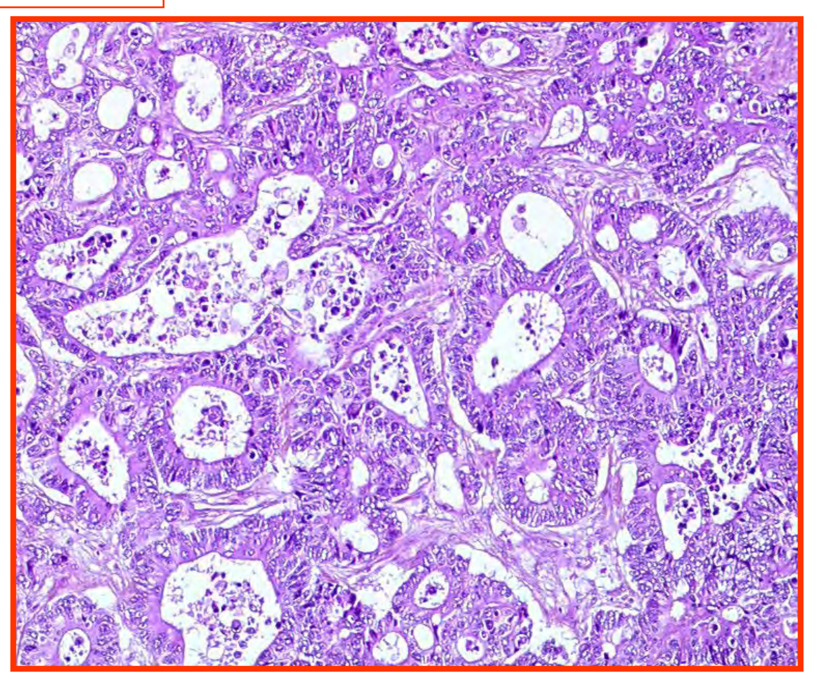
Presque toujours lésions multinodulaires ou infiltration diffuse plus rarement solitaire et massive nécrose centrale souvent caractéristique

Cancers secondaires

Anatomo-pathologie

Microscopie





Reproduit en règle générale l'histologie de la tumeur initiale
exemple :
adénocarcinome lieberkühnien colique

Manifestations cliniques

Circonstances de découverte

1 Tumeur primitive est connue

Les métastases hépatiques sont découvertes soit dans le cadre:

- Du bilan d'extension ➔ Métastases synchrones.
- De surveillance d'un cancer réséqué ➔ Métastases métachrones

souvent asympatomatiques, découverte échographique

2 Tumeur primitive n'est connue

Les métastases hépatiques révèle la maladie:
souvent symptomatique: Douleurs, Amaigrissement, HPM tumorale.

Examens complémentaires

Biologie

Syndrome de cholestase anictérique + + +
PA, GGT

Morphologie: écho,TDM

Une ou plusieurs tumeurs intra-hépatiques; la partie centrale de la tumeur peut être nécrosée (image en cocarde)

Traitement

Métastase hépatique n'est plus synonyme d'1 tumeur non curable

Traitement curatif possible

Repose sur le traitement d'abord de la tumeur primitive puis des métastases hépatiques souvent en deux temps associé souvent un traitement adjuvant ou néoadjuvant

Traitement souvent palliatif

Traitement symptomatique